Chemotherapie bei Brustkrebs unter Verdacht: 10.000 Übertherapien bei Ersterkrankung?

bcaction.de/chemotherapie-bei-brustkrebs-10-000-mal-weniger-bei-ersterkrankungen-ohne-lymphknotenbefall

14. März 2012

(Last Updated On: 11. Dezember 2016)
Am 29.02.2012 brachte der Berliner TV-Sender rbb unter der Überschrift „Brustkrebs – Können Therapien schaden?“ eine Reportage, die sich speziell mit dem „Femtelle“-Test von American Diagnostica befasste. Und im ARD-Magazin plusminus vom 07.03.2012 geht es um die gleiche Inhalte. Die Journalistin Pia Busch stellte damit „Medizindogmen auf den Prüfstand“ (Eigenbeschreibung des Senders. Die Reportagen waren lange online, können aktuell aber nicht mehr angesehen werden. Neben dem Femtelle-Test wurde der Verzicht auf chirurgische Entfernung befallener Lymphknoten andiskutiert.).

[box]Aktueller Hinweis: *Den aktuellsten Wissensstand zu uPA/PAI-1 hat das IQWIG im Oktober 2014 zusammengefasst (Tipp: Im Zusammenhang mit diesem Text unbedingt lesen). Eine Zusammenfassung zum Stand vorhandener Testverfahren beinhaltete bereits der Antrag auf Bewertung biomakrerbasierter Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mamma-Karzionom […] v. 02.10.2013 des GKV-Spitzenverband der Krankenkassen (Webseite des GBA), der verfügbare Testverfahren betrachtet und zu einer ebenfalls recht kritischen Einschätzung gelangt: „Offen ist dagegen, ob der Verzicht auf die Chemotherapie tatsächlich zu Recht erfolgt und ob insofern daraus Folgekosten erwachsen.“*[/box]Quintessenz des Beitrags von Pia Busch kurz zusammengefasst: 26.000 Mal müsste der Femtelle-Test in Deutschland – bei Frauen mit Brustkrebs ohne befallene Lymphknoten – durchgeführt werden, um 8.000 bis 10.000 Chemotherapien zu vermeiden. Der Test würde Kosteneinsparungen für die Therapie von Brustkrebs allein in Deutschland im zweitstelligen Millionenbereich bewirken. Weit gewichtiger noch wären die gesundheitsbezogenen Vorteile für betroffene Frauen. Chemotherapie ist eine der schlimmsten Gesundheitsschädigungen, die die Brustkrebstherapie mit sich bringt. Sie ist in ihren Jahrzehnte währenden Folgen, die bis zu tödlich verlaufenden Nebenwirkungen wie Herzversagen und Leukämie reichen, für Patientinnen noch einmal

sehr viel schwerwiegender als etwa ein durchgestandener falsch-positiver Befund im Mammographie-Screening. Die Belastungen bei falsch-positiven Befunden im Mammographie-Screening werden allerdings immerhin öffentlich kritisch diskutiert. Die Chemotherapie bei Brustkrebs in sämtlichen Krankheitsstadien hingegen wird nicht auf den Prüfstand gestellt, obwohl dies überfällig wäre. Und evidenzbasierte Patientinneninformationen, die über Risiken, realistische Chancen, Langzeitfolgen etc. hinreichend aufklären, fehlen ebenfalls.

Chemotherapie bei Brustkrebs hilft wenigen und schadet vielen

Dass Chemotherapie bei Brustkrebs statistisch betrachtet bei Ersterkrankung nur einem kleinen Teil der Frauen wirklich helfen kann, die Krankheit zu überleben, weiß jede/r Onkologe/Onkologin. Die mangelnde Offenheit, mit der dieser kritische Punkt mit erkrankten Patientinnen diskutiert wurde und wird – so wie die Diskussion der Chemotherapie bei Brustkrebs in allen Behandlungsstadien überhaupt -, ist kennzeichnend für die Zeit seit der Einführung der ersten „adjuvanten" Chemotherapien mit dem Cocktail CMF (Cyclophosphamid, Metrothrexat und Fluorouracil) nach der Veröffentlichung von Ergebnissen einer Studie von Gianni Bonadonna 1976. Zunächst war die Therapie umstritten. Irgendwo bei um 10% soll der Nutzen dieser adjuvanten Chemotherapien sich befinden. Deswegen wird die überwiegende Mehrzahl der Patientinnen (im rbb ist die Rede von 85%, die sich einer Chemotherapie unterziehen) überflüssigerweise damit behandelt. Auch noch höhere Zahlen sind im Gespräch.

Mehr ist selten besser und das ökonomische Diktat

Seit 1976 wird die eskalierende Strategie „mehr ist besser" umgesetzt, dosisinteniviert bis hin zur „Falschen Hoffnung" Hochdosistherapie, und das bis heute. Neue teure Medikamente ersetzten die alten „billigeren". Auf CMF folgten Anthrazykline, die tödliche Herzschäden und Leukämie verursachen können. Bei einem Teil der Frauen mit Brustkrebs sollen sie überhaupt kein „Angriffsziel" haben. Dennoch sind gerade die Anthrazyklin-haltigen Chemotherapien in Deutschland – den zugelassenen „Behandlungskorridoren" der Krankenkassen entsprechend – die sog. Standardtherapie. Vor der Einführung der Disease-Management-Programme wurde in Deutschland dabei auf das als herzschädlicher bekannte Doxorubicin (A) anstelle des etwas weniger kardiotoxischen Epirubicin (E) meist verzichtet. Heute wird es dagegen häufiger eingesetzt – weil es billiger ist.

Auch die teureren Taxane – Eibengifte – wurden und werden in bestimmten Behandlungssituationen eingesetzt. Über Langzeitwirkungen für Patientinnen ist bisher wenig bis gar nichts transparent. Frauen sollen schließlich nicht „unnötig verunsichert" werden und möglichst klaglos, widerspruchslos und unkompliziert ihre Therapien durchlaufen. Jede macht mit sich aus, was ihr widerfährt. Den Rest der Erfahrungen verschlucken die meisten Selbsthilfegruppen hinter geschlossenen Türen.

Eine frauenorientierte Forschung, die beobachtet, was die Gifte im Körper von Frauen anrichten, welche Wirkungen und Nebenwirkungen sie langfristig haben, wie sich das eine Gift in Relation zu einem anderen aus einer langfristigen Perspektive auswirkt, gibt

es praktisch nicht. Die Forschung ist marktorientiert, d.h. ausgerichtet an ökonomischen Faktoren. Der Markt lebt von neuen Substanzen, nicht von alten Daten. Niemand kann oder will hier gerade andere Wege einschlagen.

Aus den Gesprächen mit Patientinnen wissen wir: Immer noch wird Frauen häufig erklärt: 30% Prozent bringt die Operation, 30% die Strahlentherapie und 30% die Chemotherapie. Mit einer zusätzlichen antihormonellen Therapie und weiteren Medikamenten sollen die Überlebensraten weiter gesteigert werden. Wie beruhigend. Sind wir mit allem Drum und Dran dann nicht längst über 100% geheilt? Doch die Milchmädchenrechnungen gehen nicht auf. Nach wie vor sterben unverändert – und heute sogar eher mehr als weniger – Frauen an den Folgen von Brustkrebs.

Wo ist das Problem – zum Beispiel bei der „adjuvanten“ (vorbeugenden) Chemotherapie?

Es scheint so zu sein, dass die Chemotherapie, die bei der Ersttherapie verabreicht wird, tatsächlich einigen Frauen hilft, die Krankheit hierdurch zu überleben. Die Interessenkonflikte der Medizin in den vergangenen Dekaden haben den Glauben in von Investoren geleitete Studien jedoch bei vielen von uns ziemlich erschüttert. Der größte Teil der Patientinnen erleidet durch die Chemotherapie nur Schäden, das immerhin ist unbestritten. Und dass es nicht ausgesprochen wird – auch in der rbb-Reportage von Pia Busch geht es nur um „Sicherheit“, das Schadenpotential im Sinne einer informierten Entscheidung kommt nicht zur Sprache -, vergrößert das Vertrauen auch nicht unbedingt.

Die Liste unangenehmer bis schwerster Nebenwirkungen durch Chemotherapien ist lang. Bisher ist es nicht möglich, exakt zu bestimmen, welcher Frau die Chemotherapie bzw. welche aus dem vorhandenen Sortiment tatsächlich helfen kann.

In den USA ist Femtelle nur zu Forschungszwecken zugelassen

In der rbb-Fernsehsendung vom 29.02.2012, aber auch bereits in diversen Berichterstattungen der vergangenen Jahre, verspricht der Femtelle-Test Abhilfe. In den USA darf der Test nur zu Forschungszwecken angewendet werden. Ist es „die Macht der Pharmalobby“, die dem Test in den USA das Mauerblümchen-Dasein beschert? In Deutschland ist der Test seit 2008 dagegen in der S-3-Leitlinie verankert:

> Beim nodal-negativen Mammakarzinom können die Invasionsfaktoren uPA und PAI-1 weitere prognostische Informationen liefern.
> LOE 1a (Harris, L et al. 2007; Janicke F et al. 2001; Look, MP et al. 2002.)
> Der Einsatz von Analysen der Genexpression – PCR-basiert oder mittels Microarrays – zur Beurteilung der Prognose oder des Therapieansprechens (Prädiktion) ist für den Routineeinsatz noch nicht validiert und kann daher nicht empfohlen werden.
> LOE 5, Empfehlungsgrad B (Paik, S. et al. 2004; Paik, S. et al. 2006)

Das hört sich – im Vergleich zur rbb-Reportage – immer noch eher vage an. Die Krebsgesellschaft betont in Pia Buschs Reportage die Bedeutung des Tests. Prof. Manfred Kaufmann (Frankfurt) lehnt den Test dagegen ab (s. Sendung des rbb).

Mit dem Test ist keine direkte Antwort auf die Frage möglich, wem die Chemotherapie wirklich hilft. Der Test gibt jedoch anhand von Eiweißen, die im Tumorgewebe nachgewiesen werden (uPA/PAI-1), Aufschluss über das „Metastasierungspotential" einer Brustkrebserkrankung. Allerdings sagt er in Bezug auf die individuelle Patientin nichts über die Wirksamkeit einer Chemotherapie aus, sondern nur über die Tumorerkrankung bzw. das Risiko einer Metastasierung selbst. Die rbb-Reportage verspricht Sicherheit, die der Test böte. Sicherheit bei Brustkrebs gibt es eigentlich bisher leider nicht.

Noch mal Ökonomie

Und es geht weiter um's Geld. Die Kassen bezahlen den Test nicht separat. Die Kliniken werden über die Krankenkassen mit einer Pauschale abgegolten. Was diese damit machen, ist ihre Sache. Dass ökonomische Prinzipien hier ausschlaggebend sind, liegt auf der Hand. Klinikbetreiber sind Wirtschaftsunternehmen, und keine Wohltäter. Der Profit bestimmt über ihre Existenz. Abgerechnet wird über Fallpauschalen, ein generell problematisches Abrechnungsmodell. Die fragmentierten Module stationär (wo der Test gemacht werden müsste) und ambulant (wo es weder eine Möglichkeit gibt, den Test nachzuholen, noch einen ökonomischen Anreiz, Chemotherapien einzusparen) beeinflussen den Umgang mit dem Test.

Prof. Dr. Michael Untch aus dem Helios-Klinikum Berlin-Buch (Leiter des Brustzentrums) stellte in der Sendung fest: „Gerade sowas, was nicht von der Pharmaindustrie gepuscht wird, ist manchmal schwierig zu etablieren. Es hat hier, wenn man so will, über zwei Jahre gedauert, bis wir hier die Logistik aufbauen konnten, um diesen Test anbieten zu können."

Es ist sehr gut nachvollziehbar, dass weder von Seiten der Pharmaindustrie noch von den Klinikbetreibern Interesse besteht, Frauen mit Brustkrebs Chemotherapien zu ersparen. Beide verdienen daran. So ist die einfache Logik der „Medizin in den Zeiten von Ökonomisierung und Wettbewerb", und mit dem Argument, Patientinnen keine Chancen vorenthalten zu wollen, wird das Arsenal der Brustkrebstherapien beständig weiter aufgerüstet. Die Krankenkassen könnten jetzt – unabhängig von eigenen Hochglanzprojekten zu Brustkrebs – Engagement für Frauen zeigen und die Finanzierung einer Chemotherapie bei Brustkrebs ohne befallene Lymphknoten an die Vorlage des Testergebnisses koppeln. Weitere Tests erscheinen ebenfalls sinnvoll (etwa auf Topoisomerase 2a vor Anthrazyklinen oder auf EBV-Infektion vor Taxanen). Entsprechende Initiativen diesbezüglich sind uns bisher allerdings nicht bekannt.

Prof. Dr. Nadja Harbeck, die den Test entwickelt und patentiert hat, weist darauf hin, dass 10-Jahres-Daten inzwischen vorliegen. Diese Daten sollen zeigen, dass 95% der Patientinnen, die der Test als „Niedrigrisiko-Gruppe" sichtbar macht, ohne Chemotherapie auch nach 10 Jahren noch leben. Es wären jene 8.000 bis 10.000 Frauen, die trotz

Brustkrebs und ohne Chemotherapie sehr viel weniger geschädigt weiterleben dürften. Für sie ist der Umgang mit dem Test alles andere als unerheblich, vorausgesetzt die Daten sind verlässlich.

Die nächsten Anbieter von weiteren sehr viel teureren Testverfahren (s. auch Genexpressionsprofile) drängen ebenfalls bereits länger auf den Markt. Mögliche wirtschaftliche Interessen der Testentwickler und Hersteller hat Pia Busch in ihrem Beitrag nicht genauer beleuchtet, dabei wäre das auch ganz wichtig gewesen.

Keine Patientin sollte unter falschen Voraussetzungen einer Chemotherapie unterzogen werden. Wir werden versuchen, an dieser wichtigen Frage dran zu bleiben und eine weitere neutrale Klärung zu erreichen. Besonders Frauen, die eine adjuvante Chemotherapie bei Brustkrebs sehr kritisch sehen, sollten sich möglichst genau informieren, auch in Bezug auf die Angebote ihres Brustzentrums.

Weitere interessante Hinweise zum Verzicht auf die Entfernung von Lymphknoten sind ebenfalls in beiden Sendungen enthalten. Dazu siehe auch: Ein Dogma der Krebsmedizin fällt in der FAZ v. 07.02.2009

Weitere Informationen

„Brustkrebs – können Therapien schaden?" (rbb 29.02.2012)
Rückschau: Brustkrebs. Falsche Behandlungen (ARD plusminus 07.03.2011)

S-3-Leitlinie Brustkrebs, pdf der Leitlinie 2008 ist inzwischen nicht mehr online verfügbar. Nachtrag 10/2012: In der Langversion der Leitlinie ist jetzt folgende Aussage enthalten:

> Mithilfe der Invasionsfaktoren uPA/PAI-1 kann das Rezidivrisiko für Patientinnen mit nodal-negativem G2-Mammakarzinom besser abgeschätzt werden. Bei niedriger uPA/PAI-1-Konzentration kann insbesondere Patientinnen mit nach traditionellen Kriterien unklarem Rezidivrisiko (G2) eine adjuvante Chemotherapie erspart werden (Harbeck, N et al. 2002; Janicke F et al. 2001). Die prognostische Aussagekraft von uPA und PAI-1 ist ausschließlich bei Bestimmung mittels ELISA im Gewebeaufschluss aus frischem oder tiefgefrorenem Tumorgewebe (200–300 mg) validiert. Das entnommene Gewebe sollte nicht aus dem Rand einer Biopsiehöhle stammen, da uPA und PAI-1 auch im Rahmen der Wundheilung exprimiert werden und sonst die Gefahr falsch-positiver 4.5 Pathomorphologische Untersuchung Ergebnisse besteht (Haas, S et al. 2008). Eine immunhistochemische Bestimmung ergibt aus methodischen Gründen (extrazelluläre Faktoren) keine verlässliche Aussage. (Leitlinienprogramm Onkologie | S3-Leitlinie Brustkrebs, pdf Stand Juli 2012)

Patientinnen-Leitlinie Brustkrebs (Download bei frauenselbsthilfe.de, die enthaltenen Informationen zur Chemotherapie sind außerordentlich knapp gehalten und entsprechen nicht den Anforderungen an evidenzbasierte Patientinneninformationen entsprechend „Gute Praxis Gesundheitsinformation".

Bildnachweis: Looks relaxing von justOneMoreBook, CC 2.0